ВОЗМОЖНОСТИ СТРЕСС–ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОГО МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Д.Н. Перуцкий[1]*, Т.И. Макеева[2], С.Л. Константинов[1]

[1] Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа. Белгород, 308007, ул. Некрасова, д. 8/9

[2] Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д. 41

Возможности стресс–эхокардиографии в диагностике жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца
Д.Н. Перуцкий[1]*, Т.И. Макеева[2], С.Л. Константинов[1]
[1] Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа. Белгород, 308007, ул. Некрасова, д. 8/9
[2] Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д. 41

Обсуждают основные методы диагностики жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца. Приводят сведения о современных возможностях стресс-эхокардиографии и тканевой Допплер-эхокардиографии для выявления жизнеспособного миокарда.
Ключевые слова: жизнеспособный миокард, стресс-эхокардиография, тканевая допплер-эхокардиография, ишемическая болезнь сердца.
РФК 2011;7(3):334–342

Value of stress echocardiography in diagnosis of viable myocardium in patients with ischemic heart disease
D.N. Perutskiy[1]*, T.I. Makeeva[2], S.L. Konstantinov[1]
[1] St Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital. Nekrasova ul. 8/9, Belgorod, 308007 Russia
[2] St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education. Kirochnaya ul. 41, St-Petersburg, 191015 Russia

The main methods of viable myocardium diagnosis in patients with ischemic heart disease are discussed. Current opportunities of stress echocardiography and tissue Doppler echocardiography in viable myocardium detection are presented.
Key words: viable myocardium, stress echocardiography, tissue Doppler echocardiography, ischemic heart disease.
Rational Pharmacother. Card. 2011;7(3):334–342

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): d_perutsky@yahoo.com

Введение

Стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) является успешным соединением ультразвукового исследования сердца и нагрузочного тестирования. В диагностике ишемической болезни сердца (ИБС) этот метод позволяет оценить функциональную значимость поражения коронарного русла, выявить жизнеспособный миокард в зоне ишемического поражения, детализировать бассейн стенозированной коронарной артерии. Жизнеспособный миокард является важным аспектом в определении прогноза развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) после инфаркта миокарда (ИМ), продолжительности жизни у больных ишемической кардиомиопатией и эффекта от реваскуляризации.

Одними из первых исследователей, указавших на роль жизнеспособного миокарда в развитии процессов ремоделирования у больных ИБС, были Alhaddad IA et al. [1], которые в опытах на крысах показали, что небольшие островки живого миокарда в субэпикардиальной области способствуют сохранению формы и объема ЛЖ. Аналогичные данные представили Hochman и Bulkley, которые в своем экспериментальном исследовании показали, что участки жизнеспособного миокарда в области эпикарда способствуют сохранению или уменьшению дилатации ЛЖ [2]. Pirolo et al. при проведении микроскопии участков сердца пришли к выводу, что степень «трансмуральности» некроза являлась важным предиктором дилатации ЛЖ после ИМ [3]. Отсутствие резидуального жизнеспособного миокарда в зоне ишемического поражения определяет пациентов, которые в дальнейшем демонстрируют дилатацию ЛЖ и неблагоприятные признаки ремоделирования. Так, в исследовании Bolognese et al. (1997) показано, что у больных без жизнеспособного миокарда в зоне ишемического поражения через 6 мес отмечаются более высокие объемные показатели камер сердца ($p<0,0003$). Такие изменения индекса нарушения локальной сократимости в инфарктной зоне на фоне инфузии добутамина, как косвенный признак наличия жизнеспособного миокарда, а также пиковые значения креатинфосфокиназы (КФК), значимо коррелировали со степенью увеличения индекса конечно-диастолического объема (КДО) через 6 мес ($r=-0,66$; $p<0,000001$ и $r=0,51$; $p<0,00001$, соответственно) [4]. По данным

Сведения об авторах:
Перуцкий Дмитрий Николаевич *– врач-кардиолог отделения реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа*
Макеева Татьяна Ивановна *– д.м.н., профессор кафедры кардиологии им. М.С. Кушаковского СПб МАПО*
Константинов Сергей Леонидович *– заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа*

Nijland F. et al. (2002), независимыми предикторами дилатации ЛЖ у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) после реперфузии являются наличие жизнеспособного миокарда, индекс нарушения локальной сократимости во время инфузии добутамина и количество патологических зубцов Q. Отсутствие увеличения КДО при наличии жизнеспособного миокарда в зоне ишемического поражения зафиксировано авторами на протяжении 3-х мес наблюдения ($p<0,006$) [5]. Постепенное восстановление субэпикардиальных волокон в регионе трансмурального поражения способствует отсроченному восстановлению функции и препятствует дилатации и изменению геометрии ЛЖ. Улучшение сократительной функции в зоне трансмурального поражения происходит при отсутствии систолического утолщения эндокарда посредством движения субэпикардиальных волокон внутрь [6]. С этих позиций реперфузия в ранние сроки необходима для ограничения зоны ИМ, так как восстановление кровотока способствует сохранению миокардиальных волокон в субэпикардиальной и пограничной зонах ИМ. Наличие в зоне ишемического поражения как нежизнеспособного, так и оглушенного миокарда может обусловливать восстановление сократительной функции после успешной реперфузии. Восстановление сократимости после проведения реперфузии в среднем, по данным различных авторов, занимает от 3-10 дн до 3-6 мес, и до сих пор остается неясным, к какому сроку заканчивается полностью восстановление миокарда. По данным Bourdillon et al. (1989), максимальное восстановление локальной сократимости наблюдается в первые 3 дн (часто в первые 24 ч после тромболизиса) после реперфузии, в последующие 7 дн происходит лишь незначительное улучшение [7]. Zoghbi et al. (1990) указывают на частичное улучшение сократимости в течение 10 дн после реперфузии с последующим постепенным улучшением на протяжении 6 нед [8]. В случае проведения тромболизиса альтернативной теорией, объясняющей позднее восстановление сократимости миокарда у больных с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST), является наличие лимитирующего кровоток стеноза в инфаркт-связанной артерии, который в свою очередь обусловливает развитие ишемии или гибернации миокарда, что препятствует восстановлению функции [9]. В случае отсутствия реокклюзии не наблюдается функционального улучшения сократимости при наличии остаточного стеноза, при котором диаметр инфаркт-связанной артерии менее 0,4 мм [10]. Спустя время после проведения тромболизиса постепенный лизис тромба и ремоделирование атеросклеротической бляшки могут уменьшить степень стеноза и привести к улучшению кровотока в инфаркт-связанной артерии [11]. Диагностика жизнеспособного миокарда в зоне ишемического поражения после реперфузии является важным прогностическим критерием развития ремоделирования и сердечной недостаточности у больных с ОКСпST.

Методы диагностики жизнеспособного миокарда

Сохранность метаболизма, наличие миокардиальной перфузии и сократительный резерв – такие признаки жизнеспособности ишемизированного миокарда, на доказательстве наличия которых строятся три группы методов его детекции [12].

Оценка метаболической активности миокарда. Основной методикой определения метаболической активности миокарда в настоящее время является позитронно-эмиссионная томография – ПЭТ [13,14]. Механизм детекции жизнеспособного миокарда при использовании этой методики основан на классических представлениях о патофизиологии гибернации и связан с выявлением диспропорции кровотока и метаболической активности в исследуемом участке миокарда. Возможность использования ПЭТ для диагностики метаболической активности миокарда обусловлена способностью радионуклидов проникать в важные биохимические молекулы, при этом оценивается не только распространение данных молекул, но и их поглощение клетками миокарда. С помощью ПЭТ возможна оценка миокардиальной перфузии, утилизации глюкозы, поглощения жирных кислот, потребления кислорода, оценка сократительной функции, пресинаптической и постсинаптической нейроактивности [15]. Основным маркером метаболической активности в настоящее время является 2-[18F]-фтор-2-дезокси-D-глюкоза (18-ФДГ) – аналог глюкозы, который поглощается жизнеспособным миокардом тем же образом, что и глюкоза, но метаболизм данного вещества блокируется, и 18-ФДГ остается внутри клетки. Таким образом, 18-ФДГ – маркер экзогенного поглощения глюкозы и жизнеспособности миокарда. Другой маркер, 13-N-аммиак, также остается внутри кардиомиоцита, т.к. встраивается в глутамин. 18-ФДГ и аммиак – наиболее часто совместно используемые маркеры для оценки жизнеспособности миокарда, помогающие выделить различные состояния жизнеспособного миокарда. Оглушенный миокард имеет нормальное поглощение обоих – как 18-ФДГ, так и аммиака; гибернирующий миокард имеет сниженное потребление аммиака при нормальном или повышенном потреблении ФДГ; нежизнеспособный миокард имеет сниженное потребление обоих маркеров со степенью снижения потребления, зависящей от степени повреждения миокарда [16,17]. При суммарной оценке результатов ряда проведенных работ предсказывающая ценность положительного теста составила 82%, отрицательного – 83% [18].

Оценка перфузии миокарда с помощью однофотонной эмиссионной томографии позволяет оценивать как миокардиальную перфузию, так и целостность систем кардиомиоцитов, ответственных за поглощение и накопление радионуклидных агентов. Таллий был первым радионуклидом, широко применявшимся для оценки жизнеспособности миокарда. Тем не менее, он имеет большое количество неблагоприятных особенностей, таких как излучение, длительный период полураспада, что приводит к нежелательному облучению больных [19]. Данный радионуклид является аналогом калия, и поглощение его миокардиоцитами зависит от регионального кровотока и целостности мембран сарколеммы, обеспечивающей транспорт [20]. Стандартный протокол предусматривает регистрацию изображения через 4 ч после нагрузки [21,22]. Для повышения чувствительности используются несколько модификаций этого метода:

1) более позднее получение изображений (в диапазоне от 8 до 72 ч) [23];
2) реинъекция Tl-201 после получения стандартного 4-часового изображения [24,25];
3) реинъекция Tl-201 в более поздний срок [26,27].

Средняя предсказывающая ценность (по данным различных протоколов) положительного теста составляет 69%, отрицательного – 90% [18].

Наиболее широко используемый критерий диагностики жизнеспособного миокарда – это распространенность регионального поглощения таллия. Поглощение более 50% от максимально возможного в гипокинетичных сегментах используется как критерий гибернирующего миокарда. Поглощение таллия и пропорция миокардиоцитов, оставшихся жизнеспособными, находятся в линейной зависимости [23].

Радионуклиды, меченные технецием, имеют преимущество перед таллием, так как имеют более короткий период полураспада и более низкое излучение. Тем не менее, данный радионуклид имеет недостаток, поскольку его поглощение зависит как от перфузии тканей, так и от жизнеспособности кардиомиоцитов, вследствие чего жизнеспособный миокард может быть недооценен в регионах с недостаточной перфузией в покое (по сравнению с использованием таллия, поглощение которого независимо от перфузии тканей при завершении полного перераспределения). Наиболее широко используется технециевый агент Tc-99m-2-methoxyisobutylisonitrile (MIBI). Согласно большинству исследований, диагностическая ценность таллия и MIBI сравнимы [15].

Определение сократительного резерва. Равный уровень нарушения кинетики сегментов миокарда в покое не обязательно указывает на одинаковый характер их повреждения. Это объясняется различным вкладом слоев миокарда в его систолическое утолщение: субэндокардиальная треть ответственна более чем за 50% утолщения стенки [28]. Линейная корреляция между снижением систолического утолщения и глубиной инфаркта сохраняется лишь тогда, когда последняя не превышает 20% толщины стенки. В противном случае, такой связи не наблюдается [29]. Таким образом, если регистрируется акинезия, это может означать как отсутствие жизнеспособного миокарда вообще, так и сохранность 80% его толщины. Для разграничения этих состояний были предложены несколько методик, основанных на детекции сократительного резерва миокарда в зоне дисфункции. В качестве одной из них рядом авторов было предложено использовать стресс-ЭхоКГ с добутамином [30,31]. Ранее описано применение стресс-эхокардиографии с использованием различных методик нагрузки в следующих целях: [32-34]:

1) для уточнения диагноза ИБС в случае, когда проводившиеся ранее электрокардиографические нагрузочные пробы оказались неинформативными;
2) для уточнения диагноза ИБС у пациентов, у которых электрокардиографические нагрузочные пробы часто оказываются неинформативными или ложно-положительными:
   а) женщины;
   б) пациенты, получающие препараты, изменяющие электрокардиографическую реакцию на нагрузку;
   в) пациенты, имеющие исходные нарушения реполяризации или проводимости, затрудняющие электрокардиографическую диагностику ИБС.
3) пациентам с установленным диагнозом ИБС для получения дополнительной информации о локализации и распространенности ишемии;
4) пациентам, которым планируется выполнение реваскуляризационных процедур (коронарное шунтирование, баллонная коронарная ангиопластика, тромболизис) для оценки динамики регионарной сократимости на фоне нагрузки до и после вмешательства.

Применение стресс-эхокардиографии с добутамином с диагностической целью основано на выявлении сократительного резерва в зоне нарушений локальной сократимости. Добутамин – синтетический катехоламин, имеющий короткий (около 2 мин) период полувыведения за счет быстрого метаболизма в печени. Добутамин обладает выраженной миметической активностью в отношении бета-1 рецепторов миокарда, а также умеренным стимулирующим действием в отношении альфа-1 и бета-2 рецепторов [35]. При инфузии в дозах до 10 мкг/кг/мин препарат обладает выраженным положительным инотропным действием, преимущественно за счет стимуляции бета-1 рецепторов, что широко используется в интенсивной терапии. При

увеличении дозы дальнейшая активация бета-1 рецепторов приводит к росту частоты сердечных сокращений. Артериальное давление (АД) во время инфузии возрастает минимально, поскольку повышение сердечного выброса компенсируется снижением периферического сопротивления; последнее обусловлено преобладанием периферических вазодилатирующих бета-2 эффектов добутамина над вазоконстрикторными альфа-1 эффектами. Таким образом, изменения гемодинамики во время пробы с добутамином можно признать близкими к физиологическим, то есть происходящим при обычной физической нагрузке [36]. Результатом гемодинамических сдвигов является повышение потребности миокарда в кислороде. В участках миокарда, снабжаемых стенозированной коронарной артерией, адекватное повышение кровотока невозможно [37]. В результате развивается ишемия данной зоны миокарда, что приводит к развитию нарушения регионарной сократимости, которое может быть зарегистрировано при эхокардиографии.

Общий протокол стресс-эхокардиографии с добутамином [32] включает следующие этапы:

1) Получение Эхо-КГ изображений в покое в четырех стандартных сечениях (парастернальное продольное, парастернальное поперечное на уровне папиллярных мышц, верхушечное четырехкамерное и верхушечное двухкамерное) и запись полученных изображений.
2) Регистрация исходной ЭКГ в 12 отведениях и АД как при обычной нагрузочной электрокардиографической пробе.
3) Индукция нагрузки путем внутривенной инфузии добутамина с градуированным повышением скорости инфузии до появления клинических, Эхо-КГ-, ЭКГ-маркеров ишемии или явлений, указывающих на то, что дальнейшее продолжение исследования может представлять опасность для пациента; непрерывное мониторирование клинического состояния, показателей гемодинамики (ЧСС, АД)[1] .
4) Получение и запись Эхо-КГ-изображений в четырех указанных позициях, 12 отведений ЭКГ и АД в конце каждой ступени пробы.
5) Оценка регионарной сократимости миокарда на различных ступенях пробы в реальном масштабе времени и на основании анализа записанных изображений.

При проведении стресс-эхокардиографии с добутамином с целью детекции жизнеспособного миокарда оцениваются изменения кинетики сегментов, сократительная функция которых в покое нарушена. Преимуществом фармакологического варианта стресс-ЭхоКГ является возможность регистрации Эхо-КГ-изображения непосредственно в момент нагрузки, что необходимо для выявления улучшения сократимости сегмента при инотропной стимуляции, которое может выявляться только при инфузии низких доз добутамина.

Большой опыт, накопленный за период использования стресс-ЭхоКГ в клинике, свидетельствует о достаточной безопасности теста, в том числе при использовании агрессивных протоколов с высокими максимальными дозами добутамина (до 50 мкг/кг/мин) и дополнительным введением атропина для достижения требуемой ЧСС. При обобщении результатов обследования более тысячи пациентов серьезных ишемических осложнений вследствие проведения исследования зарегистрировано не было [38]. В большинстве случаев побочные реакции были «некардиологическими» и были связаны с ответом автономной нервной системы на введение катехоламинов (тошнота, чувство тревоги, дрожь в пальцах, головная боль). Спровоцированные во время исследования ишемические боли, наблюдавшиеся у 19% пациентов, купировались пероральным нитроглицерином, иногда в сочетании с внутривенным введением бета-адреноблокатора. У ряда пациентов наблюдались желудочковая (15%) и наджелудочковая (8%) экстрасистолия, у 3,5% – неустойчивая, гемодинамически незначимая желудочковая тахикардия (ЖТ). Указанные нарушения ритма не требовали фармакологического вмешательства.

В соответствии с данными M. Secknus и T. Marwick (1997), основанными на обследовании более 3000 пациентов в течение 5 лет, наиболее частыми побочными эффектами добутаминового теста оказались аритмии и гипотензия. Наиболее распространенным видом аритмии была желудочковая экстрасистолия. Более серьезные нарушения ритма, в том числе наджелудочковые и желудочковые тахикардии, отмечались у 3,6% пациентов. В указанной большой группе обследованных пациентов суправентрикулярная тахикардия, индуцированная введением добутамина, во всех случаях была гемодинамически незначимой и, как правило, прекращалась спонтанно после окончания введения препарата. Медикаментозное вмешательство потребовалось лишь 6 пациентам. ЖТ, спровоцированная добутамином, отмечалась у 5 пациентов; у 4 гемодинамика не нарушалась, лишь в одном случае потребовалась электрическая кардиоверсия. Клинические предикторы развития во время теста ЖТ не были идентифицированы. Ее возникновение не было связано с исполь-

[1] Применяемые протоколы различаются в отношении максимальной скорости инфузии добутамина (от 10 до 50 мкг/кг/мин), максимальной общей дозы вводимого атропина (от 0,5 до 2 мг) и продолжительности ступеней теста (от 2 до 8 мин). Как правило, при меньших пиковых скоростях введения добутамина ступени более длительные и перед исследованием чаще производится отметка бета-адреноблокаторов (Geleijnse M. et al., 1997).

зованием более агрессивного протокола инфузии добутамина или введением атропина. У пациентов со сниженной фракцией выброса частота развития желудочковых нарушений ритма не превышала таковую у пациентов с сохраненной сократимостью ЛЖ [39].

Снижение систолического давления, второй по частоте возникновения побочный эффект, как правило переносилось хорошо; давление быстро возвращалось к норме после прекращения теста. В редких случаях для нормализации гемодинамики требовалось внутривенное введение жидкостей.

Beckmann S. et al. (1997) перед проведением стресс-эхокардиографии с добутамином и каждый час в течение 7 ч после теста определяли концентрации общей и МВ-фракции КФК, миоглобина и тропонина-I с целью выявления возможного повреждения миокарда в процессе исследования. Повышения содержания указанных маркеров не было выявлено, что свидетельствует о том, что введение добутамина не привело к развитию некроза миокарда [40]. Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 ч после проведения стресс-эхокардиографии с добутамином не выявило значимого увеличения нарушений ритма по сравнению с исходными данными [41].

Результаты указанных исследований свидетельствуют о том, что стресс-эхокардиография с добутамином остается безопасной методикой обследования больных ИБС, несмотря на тенденцию к использованию более агрессивных протоколов и проведению исследований пациентам высокого риска.

Безусловно, необходимо тщательно соблюдать правила отбора пациентов для исследования – наличие острого коронарного синдрома, тяжелой сердечной недостаточности, неконтролируемой гипертензии и ряда других факторов, общих для всех стресс-тестов, должно служить противопоказанием для исследования (Mayo Clinic Cardiovascular Working Group on Stress Testing, 1996).

Стресс-эхокардиография с добутамином указывает на наличие жизнеспособного миокарда наиболее непосредственно, поскольку выявляет ткань, способную к сокращению. Способность добутамина идентифицировать дисфункционирующий жизнеспособный миокард, была показана как для оглушенного, так и для гибернирующего миокарда у больных после острого инфаркта миокарда и для персистирующей дисфункции миокарда в условиях хронической ИБС [42-45]. В качестве положительного теста, как правило, рассматривалось улучшение регионарной сократимости сегмента миокарда при инфузии низкой дозы добутамина (средняя предсказывающая ценность 83%), отрицательного теста – отсутствие улучшения (средняя предсказывающая ценность 81%) [46].

Высказывались предположения, что поскольку добутамин повышает потребность миокарда в кислороде, которая в норме удовлетворяется пропорциональным повышением коронарного кровотока, то при инфузии добутамина в условиях выраженного фиксированного стеноза коронарных артерий повышения сократимости быть не может [47]. Тем не менее, в клинических испытаниях было показано, что наличие сократительного резерва не зависит от тяжести стеноза коронарных артерий [48]. Более того, миокард может сохранять жизнеспособность, даже если он снабжается окклюзированной артерией и коллатерали ангиографически не выявляются [49]. Это связано с недостаточной чувствительностью коронарографии в выявлении коллатералей: их наличие в этом случае может быть доказано при миокардиальной контрастной эхокардиографии [50].

В целом, при сравнении методик, выявляющих метаболическую активность или состояние кровоснабжения миокарда, и стресс-эхокардиографии с добутамином, у последней отмечается более высокая предсказывающая ценность положительного теста в отношении восстановления сократимости. В процентном соотношении прогностически положительный результат стресс-ЭхоКГ с добутамином имеет от 79 до 84% по сравнению с радионуклидными методами, где данный параметр находится в пределах 63 до 75% [15,51]. Оказалось, что признаки метаболической активности при ПЭТ или сохранная перфузия миокарда при сцинтиграфии с таллием или миокардиальной контрастной Эхо-КГ в ряде сегментов не соответствуют наличию сократительного резерва при стресс-эхокардиографии с добутамином и восстановлению сократимости после реваскуляризации. Прямое сравнение стресс-ЭхоКГ с ядерными методами показало соответствие только в 68% между стресс-ЭхоКГ и Tl-201 сцинтиграфией [52]. Такие данные соответствуют гистологическим свидетельствам: дезорганизация контрактильных структур миокарда наблюдается в сегментах, где метаболическая активность регистрируется при ПЭТ [53]. Представляется, что для сохранения сократительного ответа необходима определенная «критическая масса» жизнеспособных клеток, особенно в субэндокардиальном слое миокарда, главным образом ответственном за сокращение. В то же время, метаболическая активность и перфузия могут быть продемонстрированы в объеме миокарда, недостаточном для того, чтобы данный сегмент участвовал в сокращении [54]. Хотя при использовании стресс-ЭхоКГ с добутамином объем жизнеспособного миокарда может быть недооценен, эта методика надежно выявляет пациентов, имеющих до 50% жизнеспособных клеток в каждом данном сегменте [55]. Достоверным Эхо-КГ-признаком наличия жизнеспособного миокарда считается улучшение сократительной способности во время инфузии добутамина как

минимум в 2-х сегментах в зоне ишемического поражения, а также улучшение индекса локальной сократимости минимум на 0,22% по сравнению с исходным [56].

Стандартом Эхо-КГ-оценки жизнеспособного миокарда во время проведения стресс-ЭхоКГ остается полуколичественная визуальная оценка движения сегментов левого желудочка. Основным ограничением диагностики жизнеспособности и преходящей ишемии миокарда во время стресс-ЭхоКГ является субъективная оценка прироста сократимости при введении добутамина. Особенно трудной бывает оценка сократимости миокарда в сегментах, расположенных на границе инфаркта, рядом с нормально сокращающимися сегментами. Движения миокарда в данной ситуации могут быть как обусловлены активным сокращением, так и происходить пассивно за счет нормально сокращающихся соседних сегментов. Применение качественного анализа движения сегментов подразумевает под собой проведение исследования с использованием тканевого допплера как метода, дающего объективную качественную оценку сегментарной сократимости левого желудочка. Принцип тканевого допплера аналогичен стандартному цветному допплеру с той разницей, что благодаря измененным настройкам позволяет оценивать высокоамплитудные, но низкоскоростные сигналы миокарда (0,06-0,24 м/сек), тем самым качественно характеризуя сократимость сегментов миокарда ЛЖ. Оценка скорости движения миокарда во время проведения стресс-ЭхоКГ с добутамином имеет диагностическую ценность в выявлении нарушений локальной сократимости, соотносимую с экспертной [57,58]. Применение для диагностики жизнеспособного миокарда импульсно-волнового тканевого допплера отчасти неприемлемо, т.к. остается зависимость миокардиальных скоростей от расположения сегмента, а использование для каждого сегмента ЛЖ определенного критерия ишемии заметно усложняет анализ и увеличивает время оценки пробы. Оценка одной только скорости движения миокарда при использовании импульсно-волнового тканевого допплера не позволяет дифференцировать активное сокращение миокарда от феномена «подтягивания» его соседними сегментами [59,60]. Применение современных методик тканевого допплера (деформация (strain) и скорость деформации (strain rate)), которые не зависят от уровня исследуемых сегментов левого желудочка, считается более перспективным.

Деформацией (strain) называют степень и изменения длины сегмента под воздействием приложенной к нему силы по сравнению с состоянием покоя. Понятие деформации является комплексным и может отражаться изменением в 1-, 2- и 3-мерных проекциях [61]. Для измерения деформации могут применяться несколько подходов. При оценке деформации в одномерном пространстве (напр., укорочение или удлинение) применяется формула «традиционного» или «инженерного» расчета (формула Lagrangian), отражающая изменение длины объекта [62]. Таким образом, для объекта длиной L_0, который был растянут или сжат до новой длины L, традиционная деформация отражается формулой:

$$\varepsilon = (L - L_O)/L_O = \Delta L/L_O$$

Мгновенная «традиционная» деформация имеет выраженную зависимость от изначальной длины объекта. Деформация, имеющая зависимость от предыдущей длины объекта, в определенный эпизод времени носит название «натуральной», или «логарифмической», отражающей использование натуральной логарифмической функции, и выражается формулой:

$$\varepsilon' = \ln\left(\frac{L}{L_O}\right)$$

«Логарифмическая» деформация имеет те же свойства, что и «традиционная», т.е. положительные значения при растяжении и негативные при сжатии [62]. При оценке небольших деформаций оба метода расчета приблизительно одинаковы. Однако при оценке больших деформаций, происходящих во время сокращения миокарда, разница между «натуральной» и «традиционной» деформацией становится значительной [63]. Сравнительно с «традиционной», амплитуда «натуральной» деформации имеет меньшие значения для позитивной деформации и большие значения для негативной. Например, традиционная деформация в 20% соотносится с 18,2% натуральной, и традиционная деформация -20% соотносится с натуральной порядка -22,3% [64]. При оценке деформации миокарда предпочтительным является использование «натуральной» деформации как менее зависящей от определения изначальной длины объекта.

Скорость деформации (strain rate) является временным производным от деформации, отражает скорость растяжения или сжатия сегмента определенной длины и выражается формулой

$$SR = (V1 - V2)\,\Delta r,$$

где SR – скорость деформации; V1 и V2 – скорости в начале и конце сегмента; Δr – длина сегмента. Измеряется скорость деформации в с-1 [64]. Применительно к миокарду, как правило, происходит оценка продольной деформации и скорости деформации. Информация о strain и strain rate представляется по аналогии с TVI, то есть в импульсном, цветовом, а также цветовом одномерном режимах.

Во время проведения стресс-ЭхоКГ инфузия увеличивающихся доз добутамина в нормальном миокарде вызывает увеличение strain rate на протяжении всего времени исследования. Напротив, strain в начале исследования увеличивается, затем происходит уменьшение пропорционально увеличению частоты сердечных сокращений. Данные изменения подразумевают некоторое

преимущество использования методики strain rate для оценки сократимости миокарда во время проведения стресс-эхокардиографии [65]. Измерение strain и strain rate проводится в каждом из исследуемых сегментов, располагая стробируемый объем в базальном отделе каждого сегмента строго посередине между эндо- и эпикардом. Использование встроенной автокоррекции позволяет избежать смещения стробируемого объема во время движения миокарда ЛЖ в систолу [66]. Сегменты миокарда, подлежащие оценке, должны быть четко визуализированы, угол между ультразвуковым лучом и стенкой левого желудочка не должен превышать 30%. Для архивации изображений сохраняются как минимум три сердечных сокращения с последующей оценкой деформации офлайн [66,67].

Основным параметром strain rate (SR) для оценки сократимости является пиковый систолический SR, который определяется, как максимальный негативный SR в пределах 350 мс после комплекса QRS. Параметры strain, использующиеся для оценки сократимости, включают в себя конечно-систолическое укорочение (величина деформации во время закрытия аортального клапан, ESS), пиковое укорочение (дальнейшее максимальное укорочение после закрытия аортального клапана). Разница между конечно-систолическим и пиковым укорочением представляет собой постсистолическое укорочение и производный от него постсистолический индекс, выраженный в процентах (рис. 1) [66,67].

Диагностически значимыми критериями жизнеспособного миокарда ЛЖ во время качественного анализа результатов стресс-ЭхоКГ являются увеличение пикового систолического SR (ΔSR) более чем на -0,23 – -0,25 с-1 (чувствительность 78%, специфичность 77%), увеличение постсистолического укорочения (ΔESS) более чем на -3 (чувствительность 75%, специфичность 76%). Критериями жизнеспособного миокарда в покое являются значения пикового систолического SR не менее -0,7 с чувствительностью и специфичностью 78% и 77%, соответственно, а также значения ESS не менее -10 с чувствительностью и специфичностью 75% и 76% [66,67].

Заключение

Стресс-ЭхоКГ с добутамином для выявления жизнеспособного миокарда является общепринятой и относительно недорогой методикой исследования. Интерпретация данных стресс-ЭхоКГ является в большей части субъективной и требует довольно большого опыта работы врача функционалиста в этом направлении [68]. Одной из попыток разрешить проблему субъективной оценки результатов стресс-эхокардиографии является внедрение в практику методов тканевого допплера. Применение тканевого допплера для определения сократительного резерва позволяет придать оценке сегментов с нарушением сократительной функции объективный характер. Использование методик strain и strain rate является наиболее перспективным в плане выявления жизнеспособного миокарда, однако значительно увеличивает время исследования и требует использования в работе ультразвуковых аппаратов экспертного класса.

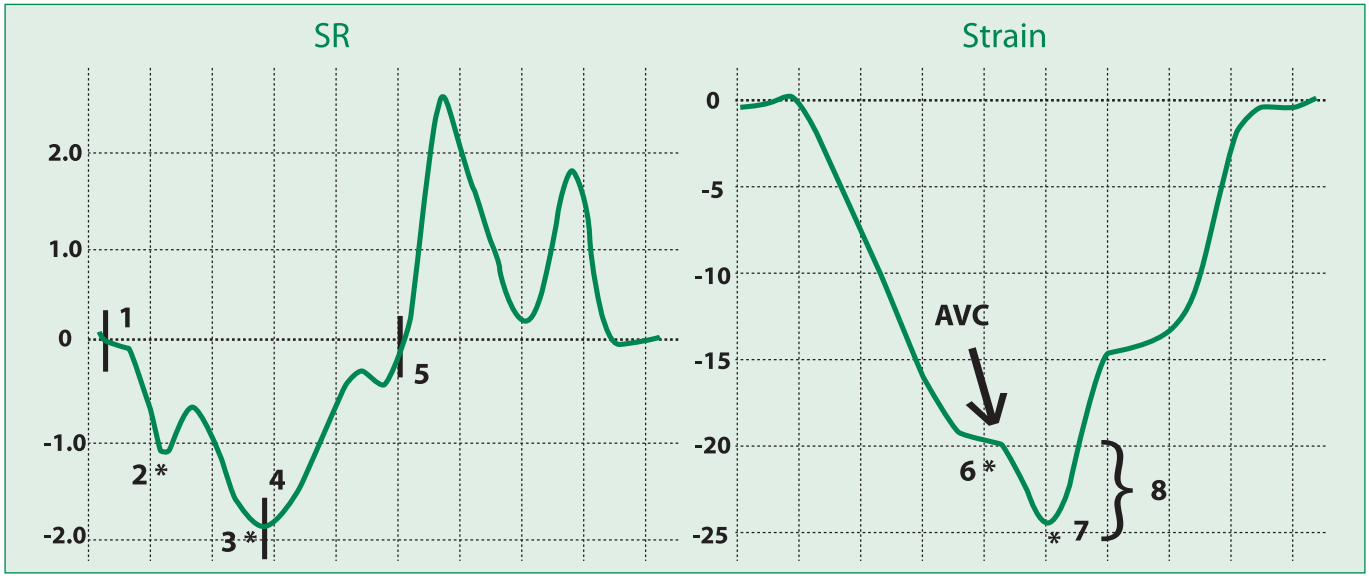

Рис. 1. Характеристика деформации (strain) и скорости деформации (strain rate)
Рисунок SR: 1 — время начала укорочения; 2 — изоволюметрическое сокращение; 3 — пиковый SR; 4 — время до пиковой систолической скорости укорочения; 5 — время завершения укорочения. Рисунок Strain: 6 — конечно-систолическая деформация; 7 — пиковая деформация; 8 — постсистолическое укорочение; AVC — закрытие аортального клапана (по [67] с изменениями)

Литература

1. Alhaddad I.A., Kloner R.A., Hakim I. et al. Benefits of late coronary artery reperfusion on infarct expansion progressively diminish over time: relation to viable islets of myocytes within the scar. Am Heart J 1996;131(3):451-7.
2. Hochman J.S., Bulkley B.H. Expansion of acute myocardial infarction: an experimental study. Circulation 1982;65:1446–50.
3. Pirolo J.S., Hutchins G.M., Moore G.W. Infarct expansion: pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarct. J Am Coll Cardiol 1986;7:349–54.
4. Bolognese L., Cerisano G., Buonamici P. et al. Influence of Infarct-Zone Viability on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction. Circulation 1997;96:3353-3359.
5. Nijland F., Kamp O., Verhorst P.M. et al. Myocardial viability: impact on left ventricular dilatation after acute myocardial infarction. Heart 2002;87:17-22.
6. Bogaert J., Maes A., Van de Werf F. et all. Functional Recovery of Subepicardial Myocardial Tissue in Transmural Myocardial Infarction After Successful Reperfusion an Important Contribution to the Improvement of Regional and Global Left Ventricular Function. Circulation 1999;99:36-43.
7. Bourdillon P., Broderick T.M., Williams E.S. et al. Early recovery of regional left ventricular function after reperfusion in acute myocardial infarction assessed by serial two-dimensional echocardiography. Am J Cardiol 1989;63:641-646
8. Zoghbi W.A., Marian A., Cheirif J.B. et al. Time course of recovery of regional function following thrombolysis in acute myocardial infarction (TIMI): Preliminary observations for the TIMI trial phase II. (abstract) J Am Coll Cardiol 1990;15:233A
9. Patel B., Kloner R.A., Przyklenk K. et al. Postischemic myocardial "stunning": A clinically relevant phenomenon. Ann Intern Med 1988;108:626-628
10. Sheehan F.H., Mathey D.G., Schofer J. et al. Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. Circulation 1985;71:1121-1128
11. Bolli R. Myocardial 'stunning' in man. Circulation 1992; 86; 1671-1691
12. Cornel J.H., Bax J.J., Elhendy A. et al. Agreement and disagreement between "metabolic viability" and "contractile reserve" in akinetic myocardium. J Nucl Cardiol 1999;6(4):383–388.
13. Bax J.J., Wijns W., Cornel J.H. et al. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. J Am Coll Cardiol 1997;30(6):1451–1460.
14. Litvinov M.M., Prokhorovich I.S., Bochkova I.M. et al. Assessment of myocardial viability by positron emission tomography with rubidium – 82. Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost' 1997;42(3):13–18. Russian (Литвинов М.М., Прохорович И.С., Бочкова И.М. и соавт. Оценка жизнеспособности миокарда с помощью позитронно–эмиссионной томографии с рубидием – 82. Медицинская радиология и радиационная безопасность 1997;42(3):13–18).
15. Underwood S.R., Bax J.J., vom Dahl J. et al. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation Report of a Study Group of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004; 25(10):815-836
16. Marshall R.C., Tillisch J.H., Phelps M.E. et al. Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography, 18-F-labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. Circulation 1983;67:766–788.
17. Tillisch J., Brunken R., Marshall R. et al. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron emission tomography. N Engl J Med 1986;314:884–888.
18. Bonow R.O. Identification of viable myocardium. Circulation 1996; 94:2674–2680.
19. Ragosta M., Beller G.A., Watson D.D. et al. Quantitative planar rest-redistribution Tl-201 imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. Circulation 1993;87:1630–1641.
20. Pohost G.M., Alpert N.S., Ingwall J.S. et al. Thallium redistribution: mechanisms and clinical utility. Semin Nucl Med 1980;20:70–93.
21. Bailey I.K., Griffith L.S.E., Rouleau L. Tl–201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise. Comparison of sensitivity to ECG in coronary artery disease. Circulation 1977; 55:80–87.
22. Chernov V.I., Lishmanov Yu.B., Vesnina Zh.B. et al. Quantitative evaluation of myocardial perfusion scintigraphy with thallium-199 in patients with coronary artery disease. Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost' 1999;44(3):46–50. Russian (Чернов В.И., Лишманов Ю.Б., Веснина Ж.Б. и соавт. Количественная оценка результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда с таллием–199 у больных ИБС. Медицинская радиология и радиационная безопасность 1999;44(3):46–50).
23. Perrone–Filardi P., Pace L., Rastaro M. Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease: resting 4 hour – 24 hour 201 thallium tomography vs dobutamine echocardiography. Circulation 1996;94:2712–2719.
24. Kiser J.W. Prediction of myocardial viability: Tl–201 versus sestamibi versus teboroxime compared with FDG uptake. Clin Nucl Med 1998;23(7):432–436.
25. Le Feuvre C., Baubion N., Auby N. Assessment of reversible dyssynergic segments after acute myocardial infarction: dobutamine echocardiography vs Thallium – 201 single photon emission computed tomography. Am Heart J 1996;131:668–675.
26. Naruse H. Comparison of accuracy of various Tl–201 reinjection imaging protocols to detect myocardial viability. Ann Nucl Med 1996;10:119–126.
27. Scherrer–Crosbie M. Usefulness of redistribution images in viability detection after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1996;77:922–926.
28. Weintraub W.S., Hattori S., Aggarwal J.B. The relation between myocardial blood flow and contraction by myocardial layer in the canine left ventricle during ischemia. Circulation Res 1981; 48:430–438.
29. Lieberman A.N., Weiss J.L., Jugdutt B.I. Two–dimensional echocardiography and infarct size: relationship of regional wall motion and thinning to the extent of myocardial infarction. Circulation 1981;63:739–746.
30. Lualdi J.C., Douglas P.S. Echocardiography for the assessment of myocardial viability. J Am Soc Echocardiogr 1997;10(7):772–780.
31. Pierard L.A., Hoffer E.P. Role of stress echocardiography in heart failure. Am J Cardiol 1998;81(12):33G–35G.
32. Aronov D.M., Lupanov V.P. Functional tests in cardiology. Kardiologiia1996; 36 (8) :94-102. Russian (Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Кардиология 1996;36(8):94–102).
33. Belenkov Yu.N. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease. Cardiology 1996; 36 (1) :4-12. Russian (Беленков Ю.Н. Неинвазивные методы диагностики ИБС. Kardiologiia 1996;36(1):4–12).
34. Armstrong W.F. Stress echocardiography: introduction, history and methods. Prog Cardiovasc Dis 1997;39(6):499–522.
35. Meyer L., Curry G., Donsky M. et al. Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease. Am J Cardiol 1976; 38:1–12.
36. McGillem M.J., De Boe S.F., Friedman H.Z. The effect of dopamine and dobutamine on regional function in presence of rigid coronary stenosis and subcritical impairment of reactive hyperaemia. Am Heart J 1988;115: 970–977.
37. Fung A.Y., Gallagher K.P., Buda A.J. The physiologic basis of dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. Circulation 1987;76:943–951.
38. Mertes H., Sawada S.G., Ryan T. et al. Symptoms, adverse effects and complications associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1118 patients. Circulation 1993;88(1):15–19.
39. Secknus M., Marwick T. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3011 studies over 5 years. J Am Coll Cardiol 1997;29: 1234–1240.
40. Beckmann S., Bocksch W., Muller C., Schartl M. Does dobutamine stress echocardiography induce damage during viability diagnosis of patients with chronic regional dysfunction after myocardial infarction? Schweiz Med Wochenschr 1997; 127(48):2008–2013.
41. Chauvel C., Cohen A., Khireddine M. Safety of dobutamine stress echocardiography: A 24 h Holter monitoring study. Eur Heart J 1996;17:1898-1901.
42. Salustri A., Elhendy A., Garyfallidis P. Prediction of improvement of ventricular function after first acute myocardial infarction using low dose dobutamine stress echocardiography. Am J Cardiol 1994;74:853–856.
43. Castini D. Early assessment of viable myocardium after acute myocardial infarction by low–dose echo–dobutamine. G Ital Cardiol 1998;28(11):1215–1224.
44. Pagano D. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with postischaemic heart failure. Heart 1998;79(3):281–218.
45. Poldermans D. Safety and utility of atropine addition during dobutamine stress echocardiography for the assessment of viable myocardium in patients with severe left ventricular dysfunction. Eur Heart J 1998;19(11):1712–1720.
46. Bonow R.O. Identification of viable myocardium. Circulation 1996;94:2674–2680.
47. Smart S.C., Sawada S., Ryan T. Low dose dobutamine stress echocardiography detects reversible dysfunction after trombolytic therapy of acute myocardial infarction. Circulation 1993;91:663–670.
48. Kaul S. There may be more to myocardial viability than meets the eye. Circulation 1995;92:2790–2793.
49. Sabja P.J., Powers E.R., Ragosta M. An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction. N Engl J Med 1992;372:1825–1831.
50. Main M.L., Grayburn P.A., Landau C. Relation of contractile reserve during low dose dobutamine stress echocardiography and angiographic extent and severity of coronary artery disease in the presence of left ventricle dysfunction. Am J Cardiol 1997;79:1309–1313.
51. Perrone-Filardi P., Pace L., Prastaro M. Assessment of Myocardial Viability in Patients With Chronic Coronary Artery Disease. Rest–4-Hour–24-Hour 201Tl Tomography Versus Dobutamine Echocardiography. Circulation 1996;94:2712-2719.
52. Panza J.A., Dilsizian V., Laurienzo J.M. et al. Relation between thallium uptake and contractile response to dobutamine: implications regarding myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Circulation 1995;91:990–998.
53. Maes A., Flameng W., Nuyts J. Histological alterations in chronically hypoperfused myocardium: correlation with positron emission tomography findings. Circulation 1994;90: 735–745.
54. Cornel J.H., Bax J.J., Elhendy A. et al. Agreement and disagreement between "metabolic viability" and "contractile reserve" in akinetic myocardium. J Nucl Cardiol 1999;6(4):383–388.
55. Baumgartner H., Porenta G., Lau Y.K. et all. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT. Correlation with histopathology in explanted hearts. J Am Coll Cardiol 1998; 32:1701-1708.
56. Armstrong W.F. Stress echocardiography: introduction, history and methods. Prog Cardiovasc Dis 1997; 39(6):499–522.
57. Madler C., Payne N., Wilkenshoff U. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by quantitative stress echocardiography:optimal diagnostic models using off-line tissue Dopplerin the MYDISE study. Eur Heart J 2003;24:1587-94.
58. Cain P., Baglin T., Case C. et al. Application of tissue Doppler to interpretation of dobutamine echocardiography and comparison with quantitative coronary angiography. Am Coll Cardiol 2001;87:525-31.
59. Miyatake K., Yamagishi M., Tanaka N. et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. J Am Coll Cardiol 1995;25:717–724.
60. Tsutsui H., Uematsu M., Shimizu H. et al. Comparative usefulness of myocardial velocity gradient in detecting ischemic myocardium by a dobutamine challenge. J Am Coll Cardiol 1998;31:89–93.
61. Dandel M., Lehmkuhl H., Knosalla C. et al. Strain and Strain Rate Imaging by Echocardiography – Basic Concepts and Clinical Applicability. Current Cardiology Reviews 2009; 5: 133-148.
62. Marwick T.H., Cheuk-Man Yu., Jing Ping Sun. Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking. Oxford: Blackwell Publishing; 2007.
63. D'Hooge J., Heimdal A., Jamal F. et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 2000; 1(3): 154-70.
64. Yip G.W., Ommen S.R. Tissue doppler imaging in coronary artery disease. Heart views 2002; 3(1):
65. Voigt J.U., Exner B., Schmiedehausen K. et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. Circulation 2003;107:2120–6.
66. Hoffmann R., Altiok E., Nowak B. et al. Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability inpatients with depressed left ventricular function. J Am Coll Cardiol 2002;39;443-449.
67. Hanekom L., Jenkins C., Jeffries L. et al. Incremental Value of Strain Rate Analysis as an Adjunct to Wall-Motion Scoring for Assessment of Myocardial Viability by Dobutamine Echocardiography: Follow-Up Study After Revascularization. Circulation 2005;112;3892-3900.
68. Picano E., Lattanzi F., Orlandini A. et al. Stress echocardiography and the human factor: the importance of being expert. J Am Coll Cardiol 1991;17:666–669.

Поступила 21.03.2011
Принята в печать 20.04.2011